UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER
FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 79

L'APHLOÏA THEÆFORMIS

SON EMPLOI
dans le traitement de la Fièvre bilieuse hémoglobinurique
A MADAGASCAR

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 7 Juillet 1910

PAR

Paul DANDRIEU

Né au Port-Ste-Marie (Lot-et-Garonne), le 10 avril 1864

Pharmacien de 1re classe (Août 1887)
Licencié en droit (Juin 1896)
Docteur en pharmacie (Mars 1910)

Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine

Examinateurs de la Thèse

CARRIEU, Professeur, *Président.*
HÉDON, Professeur
VIRES, Agrégé *Assesseurs*
CABANNES, agrégé.

MONTPELLIER
IMPRIMERIE COOPÉRATIVE OUVRIÈRE
14, Avenue de Toulouse et Rue Dom-Vaissette

1910

L'APHLOÏA THEÆFORMIS

SON EMPLOI

dans le traitement de la Fièvre bilieuse hémoglobinurique

A MADAGASCAR

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER N° 79

FACULTÉ DE MÉDECINE

L'APHLOÏA THEÆFORMIS

SON EMPLOI
dans le traitement de la Fièvre bilieuse hémoglobinurique
A MADAGASCAR

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 7 Juillet 1910

PAR

Paul DANDRIEU

Né au Port-Ste-Marie (Lot-et-Garonne), le 10 avril 1864

Pharmacien de 1re classe (Août 1887)

Licencié en droit (Juin 1896)

Docteur en pharmacie (Mars 1910)

ACAD. LUGDUNAT. BIBL.

Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine

Examinateurs de la Thèse	CARRIEU, Professeur, *Président.*	*Assesseurs*
	HÉDON, Professeur	
	VIRES, Agrégé	
	CABANNES, agrégé.	

MONTPELLIER

IMPRIMERIE COOPÉRATIVE OUVRIÈRE

14, Avenue de Toulouse et Rue Dom-Vaissette

1910

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Administration

MM. MAIRET (✲)	DOYEN.
SARDA	ASSESSEUR.
IZARD	SECRÉTAIRE

Professeurs

Clinique médicale	MM. GRASSET (✲). Chargé de l'enseig[t] de pathol. et thérap. génér.
Clinique chirurgicale	TEDENAT (✲).
Thérapeutique et matière médicale	HAMELIN (✲).
Clinique médicale	CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerveuses	MAIRET (✲).
Physique médicale	IMBERT.
Botanique et histoire naturelle médicales	GRANEL.
Clinique chirurgicale	FORGUE (✲).
Clinique ophtalmologique	TRUC (✲).
Chimie médicale	VILLE.
Physiologie	HEDON.
Histologie	VIALLETON.
Pathologie interne	DUCAMP.
Anatomie	GILIS (✲).
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	ESTOR.
Microbiologie	RODET.
Médecine légale et toxicologie	SARDA.
Clinique des maladies des enfants	BAUMEL.
Anatomie pathologique	BOSC.
Hygiène	BERTIN-SANS (H.)
Pathologie et thérapeutique générales	RAUZIER. Chargé de l'enseignement de la clinique médicale.
Clinique obstétricale	VALLOIS.

Professeurs adjoints : MM. DE ROUVILLE, PUECH, MOURET.

Doyen honoraire : M. VIALLETON.

Professeurs honoraires : MM. E. BERTIN-SANS (✲), GRYNFELTT.

Secrétaire honoraire : M. GOT.

Chargés de Cours complémentaires

Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées	MM. VEDEL, agrégé.
Clinique annexe des maladies des vieillards	VIRES, agrégé.
Pathologie externe	LAPEYRE, agrégé libre.
Clinique gynécologique	DE ROUVILLE, prof.-adj.
Accouchements	PUECH, profes.-adjoint.
Clinique des maladies des voies urinaires	JEANBRAU, agrégé.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURET, profes.-adj.
Médecine opératoire	SOUBEYRAN, agrégé.

Agrégés en exercice

MM. GALAVIELLE.	MM. SOUBEYRAN.	MM. LEENHARDT.
VIRES.	GUERIN.	GAUSSEL.
VEDEL.	GAGNIERE.	RICHE.
JEANBRAU.	GRYNFELTT (Ed.)	CABANNES.
POUJOL.	LAGRIFFOUL.	DERRIEN.

Examinateurs de la thèse :

MM. CARRIEU, *président.*	MM. VIRES, *agrégé.*
HEDON, *professeur.*	CABANNES, *agrégé.*

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A TROIS VIEUX AMIS :

LE DOCTEUR GRATIEN MAILLIER

MARIUS ROBERT ET SIMON MOT

La vie nous a séparés sans nous faire oublier.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CARRIEU

Hommage respectueux et reconnaissant.

A MON FUTUR COLLABORATEUR ET VIEIL AMI

MONSIEUR J. VERNE

PHARMACIEN DE 1re CLASSE ET PRÉSIDENT DE LA CHAMBRE CONSULTATIVE A MAJUNGA (MADAGASCAR)

En témoignage de mes biens cordiaux sentiments.

P. DANDRIEU.

Je dédie ma thèse inaugurale :

A LA MÉMOIRE DE MES MORTS BIEN-AIMÉS

Votre souvenir ne s'éteindra jamais dans mon cœur reconnaissant.

A VOUS FEMME ET FILLE CHÉRIES

Pour qui j'ai voulu si tard me livrer à l'étude de la médecine.

Et aussi comme un faible témoignage de mes sentiments respectueux et dévoués pour leur inépuisable bienveillance,

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ DE MONTPELLIER

Dont le précieux enseignement me permet de veiller désormais sur votre santé.

P. DANDRIEU.

Je la dédie en outre :

A MA SŒUR ET A MON NEVEU CHÉRIS

A MA CHÈRE MARIE CAVAYÉ

Pour son inaltérable attachement
depuis ma naissance !

Enfin, à tous ceux

MEIS ET AMICIS

Qui ont été bons pour moi.

P. DANDRIEU.

A MON JEUNE CONDISCIPLE DU LYCÉE DE CARCASSONNE

MONSIEUR ALBERT SARRAUT

DÉPUTÉ DE L'AUDE

SOUS-SECRÉTAIRE D'ÉTAT A LA GUERRE

Affectueux souvenir.

A MESSIEURS
LES PROFESSEURS
MEMBRES DE MON JURY
DE THÈSE

CARRIEU
HÉDON
GRANEL
VIRES

Sentiments respectueux et reconnaissants.

A MES COMPAGNONS DE VOLONTAIRE EXIL
A MADAGASCAR

En témoignage de sympathique estime.

P. DANDRIEU.

L'APHLOÏA THEÆFORMIS

SON EMPLOI

dans le traitement de la Fièvre bilieuse hémoglobinurique

A MADAGASCAR

INTRODUCTION

Quatre ans ont passé depuis mon arrivée à Montpellier, rentrant en France après un séjour de neuf années à Madagascar ! Satisfait, parvenu au terme des études médicales entreprises sur le tard, je m'arrête et contemple le chemin parcouru. Il m'a été rendu bien agréable par l'amabilité bienveillante des maîtres dont j'ai suivi les leçons, par la sympathie cordiale des jeunes condisciples qui m'entouraient et c'est un hommage que je veux leur rendre publiquement, ici, avant même d'écrire les premières lignes de ma thèse inaugurale. Parmi eux, que MM. les professeurs Carrieu, Hédon, Gilis et Gryn-

feltt, et tout particulièrement Vedel et Mouret, soient assurés de mes sentiments bien sincères de reconnaissance; qu'enfin mes camarades Jean Delmas, Lapeyre et Taichère dont les leçons et le concours m'ont été si précieux, reçoivent, eux aussi, mes meilleurs remerciements, sans oublier M. le professeur Sarda ni M. Izard, secrétaire de la Faculté, pour leur si constante bienveillance à mon égard.

Le souvenir de mes premières études à l'Ecole supérieure de pharmacie de Montpellier, il y a vingt-trois ans, m'est certes bien doux, mais celui que j'emporte de mes études à la Faculté de médecine ne l'est pas moins. Je vais repartir pour Madagascar, où je m'efforcerai, suivant l'exemple de mes maîtres, de soulager les souffrances et de répandre un peu de bien autour de moi, et ce sera toujours avec bonheur que je reviendrai plus tard, périodiquement, à Montpellier, prendre un peu de repos et puiser dans leur enseignement les moyens et le courage de poursuivre ma tâche. Telle est ma ferme intention.

Voici maintenant l'exposé sommaire des chapitres qui composent mon travail :

Première Partie

J'étudie la plante et j'indique comment son emploi est venu à se généraliser à Madagascar dans le traitement de la fièvre bilieuse hémoglobinurique.

Deuxième Partie

Après avoir exposé comment je conçois l'étiologie et la pathogénie de cette affection, je rapporte les observations inédites que je dois à l'obligeance cordiale de MM. les docteurs Fontoynont et Rasamimanana de Tananarive et pour lesquelles je les prie de recevoir ici l'assurance bien sincère de mes meilleurs remerciements.

Troisième Partie

Enfin, après avoir indiqué les traitements préconisés jusqu'ici dans la fièvre bilieuse hémoglobinurique, j'essaye d'élucider l'action thérapeutique de l'Aphloïa theæformis employé contre elle, et d'en fixer la pharmacolo-

gie et la posologie d'après les expériences physiologiques que j'ai instituées au laboratoire de M. le professeur Hédon.

Conclusions

En terminant, les conclusions me permettront de résumer et de fixer les résultats obtenus.

PREMIÈRE PARTIE

L'Aphloïa theæformis (famille des Bixinées) « voa fotsy » (littéralement : « graine blanche » des Malgaches). — Son emploi dans le traitement de la fièvre bilieuse hémoglobinurique.

L'étude de cette plante, dont j'ai fait un essai d'analyse chimique, a été l'objet de ma thèse « la Pharmacie à Madagascar, mars 1910 » présentée récemment devant l'École supérieure de pharmacie de Montpellier, pour l'obtention du grade de docteur. M. le professeur Heckel, de Marseille, dans son catalogue alphabétique et raisonné, publié en 1903, sous le titre des « Plantes médicinales et toxiques de Madagascar », mentionne le voa fosty pour la première fois, et l'identifie sous le nom de Aphloïa theæformis, de la famille des Bixinées.

Cette petite famille, dit Guibourt dans son Histoire naturelle des drogues simples corrigée et augmentée par G. Planchon, forme un petit groupe de végétaux à placentation pariétale qui a été séparée, pour ce caractère, des Tiliacées auxquelles il avait été joint d'abord, afin de le rapprocher des autres familles de Dicotylédones polypétales hypogynes à placentation pariétale telles que : les Tamariscinées, les Violariées, les Résédacées. C'est un

élégant arbuste de deux à trois mètres d'élévation qui boise dans l'île une foule de coteaux.

Sa tige est droite, divisée dans le haut en branches qui forment une cime touffue. Les feuilles sont caduques, glabres, alternes, pétiolées, cordiformes par le bas, acuminées et très dentelées sur leurs bords. Les fleurs sont disposées en panicules terminales. Le calice est entouré à sa base de cinq tubercules et se compose de cinq folioles orbiculaires, caduques, légèrement rosées. La corolle est formée de cinq pétales oblongs blancs lavés de rose, les étamines sont très nombreuses, insérées sur le réceptacle. L'ovaire est supère, surmonté d'un syle filiforme et d'un stigmate à deux lobes. Son fruit est une baie petite, charnue, blanche contenant de nombreuses semences rougeâtres. L'embryon y est droit, les cotylédons en sont foliacés, et la radicule est supère et placée près de l'ombilic.

Il est très répandu, surtout dans la région du plateau central et plus particulièrement encore en Emyrne dans les environs de Tananarive. Sa couleur verte légèrement foncée tranche agréablement sur le fond rouge des terres argileuses de ces contrées, et en été, quand tous les rameaux sont presque entièrement couverts de ses fruits d'un blanc d'argent, son aspect caractéristique réjouit l'œil du voyageur.

C'est à ces baies « voa fotsy, littéralement graine blanche » que la plante doit son nom. Elles ont un goût légèrement amer, mais elles sont saines et comestibles.

Les Européens et les indigènes en sont même friands et le marché de Tananarive en est abondamment pourvu, à la saison. Les feuilles tendres, des pousses supérieures, sont utilisées comme succédanées du thé ; leur parfum

rappelle celui des feuilles d'aya pana, de la coca même, et la saveur de leur infusion un peu astringente et très aromatique est en somme agréable.

Elles sont petites, dentelées sur leurs bords, d'un vert foncé uniforme sur leurs deux faces et fort semblables à celles du thé. Les indigènes les emploient contre la gonorrhée et la cystite douloureuse avec hématurie. A dose forte (60 grammes par litre d'eau), ils avaient aussi remarqué son efficacité contre l'hydropisie et l'ascite.

D'une façon générale, les feuilles séchées à l'ombre sont seules employées par les Malgaches, comme toniques, apéritives et vulnéraires, à petite dose, tandis que l'écorce est vomitive.

Les feuilles sèches m'ont donné un rendement :

En extrait mou alcoolique à 70° de 11 gr. pour 100. grammes.

En extrait mou hydralcoolique à 45°, de 18 gr. pour 100 grammes.

Et en extrait mou aqueux, à l'eau distillée, de 16 gr. pour 100 grammes.

Enfin elles renferment, sans parler d'une *matière gommeuse* et d'une *résine :* un *sel acide*, oxalate de potasse et de chaux ; une *matière grasse*, éther de la glycérine ou phytostérine, et un *tannoside* qui se dédouble en glucose et tannin spécial par hydratation, soit trois produits dont je vais étudier l'action physiologique et qui tous sont actifs dans le traitement de la fièvre bilieuse hémoglobinurique, comme je l'indiquerai dans le dernier chapitre de mon travail.

L'extrait mou hydralcoolique préparé par macération et lixiviation à l'aide d'alcool à 45° puis distillation et évaporation dans le vide est la forme pharmarceutique qui renferme le plus de principes actifs de la plante et *qui*

les renferme tous en quantité variable et différente suivant leur nature et sous un faible volume puisque 5 grammes d'extrait représentent 35 grammes de feuilles sèches. La décoction ou même l'infusion sont seules employées jusqu'ici à Madagascar (la première étant préférable à la seconde), mais elles n'utilisent qu'une partie des principes actifs de la plante et nécessitent l'emploi d'une grande quantité de feuilles (jusqu'à 60 gr. pour 1.000), et 30 gr. en moyenne.)

Il y aura donc, je crois, avantage à substituer à l'emploi des feuilles l'emploi de l'extrait mou. Rentré à Tananarive j'en ferai l'expérience. Comme je viens de le signaler, les indigènes de l'Emyrne n'utilisaient les feuilles d'Aphloïa qu'en infusion théiforme comme boisson tonique et digestive et en décoction à plus forte dose comme diurétique, semble-t-il, dans l'ascite et l'inflammation des voies génito-urinaires.

Mais à la côte, là où le paludisme était pour ainsi dire cantonné autrefois, là où sévissait après l'hivernage de nombreux et mortels accès de fièvre bilieuse hémoglobinurique, les feuilles de voa fotsy étaient un excellent remède employé toujours avec succès contre cette grave affection.

Elle était, par contre, presque inconnue de la population indigène en Emyrne. Seuls les Européens et quelques Malgaches qui avaient fait un voyage et séjourné quelque temps à la côte, en étaient atteints. Puis, quand de la côte le paludisme envahit la région jusqu'alors privilégiée des hauts plateaux, à l'époque des travaux d'établissement de la première voie ferrée et des migrations en masse de la population indigène employée aux terrassements, la fièvre bilieuse hémoglobinurique fit son apparition à Tananarive.

Les médecins indigènes, généralisant les propriétés empiriquement reconnues des feuilles de voa fotsy, sans doute aussi voulant vérifier les assertions des Malgaches rentrant de la côte, se mirent à les utiliser dans le traitement de la fièvre bilieuse hématurique. Le champ d'observation le plus vaste et le plus fréquenté fut évidemment l'hôpital indigène de Tananarive, que le médecin en chef, le docteur Rasamimanana sut si bien mettre à profit.

Ce fut seulement après 2 années d'expériences journalières, concluantes, en 1907, qu'il communiqua les résultats favorables obtenus par lui, à mon excellent ami le docteur Fontoynont, directeur de l'Ecole de médecine de Tananarive. Depuis lors, ce distingué praticien emploie, tant à l'hôpital que dans la clientèle civile, l'Aphloïa theæformis au traitement des accès de fièvre bilieuse hémoglobinurique et obtient les résultats surprenants que j'exposerai en détail un peu plus loin.

DEUXIÈME PARTIE

Etiologie et pathogénie de la fièvre bilieuse hémoglobinurique. — Observations inédites des cas traités par la décoction de feuilles d'Aphloïa theæformis ou voa fotsy.

En dehors de ce que m'a appris l'expérience personnelle acquise durant mon séjour à Madagascar et confirmée de tous points par l'observation clinique si rationnelle et si scientifique du docteur Fontoynont, j'ai voulu connaître les opinions diverses énoncées en de nombreuses publications sur l'étiologie et la pathogénie de la fièvre bilieuse hémoglobinurique.

Ce sont d'abord de très nombreuses thèses que j'ai lues avec beaucoup d'attention et aussi des ouvrages didactiques comme la pathologie interne de Collet, le traité des maladies des pays chauds de Kelsch et Kiener, l'ouvrage de Laveran sur le paladisme, la pathologie exotique de Le Dantec, le manuel de thérapeutique clinique des maladies tropicales du docteur Guillon. Parmi les thèses, dont la première date de 1856 et la plus récente de 1909, embrassant donc une période de plus d'un demi-siècle, il en est de très documentées, fruits d'un travail sérieux ; telles sont celles de Fornari, soutenue à Paris

en mars 1895; de Dickson à Lyon, en novembre 1896, de Dumont et de Camus à Paris, en novembre et en février 1903. Mais la plus remarquable est celle de Jouenne de la Faculté de Paris, présentée en juin 1909.

Elle représente un très gros travail de bibliographie et une exposition très complète, claire et méthodiquement ordonnée, des théories actuellement en faveur pour expliquer l'étiologie et la pathogénie de la fièvre bilieuse hémoglobinurique. Parmi elles, l'auteur ne se décide pas à faire un choix ferme et éclairé, montrant ainsi qu'aucune d'elles ne l'a convaincu. Je crois au contraire, — et je vais en faire connaître la raison, — que l'étiologie et la pathogénie de cette affection sont hors de conteste, et qu'elles sont sous la dépendance étroite de l'infection paludéenne.

Trois théories sont en présence. Je les désigne sous les noms de :

a) Théorie de l'*Ecole du service de santé militaire* formulée par des maîtres d'une valeur incontestée : Kelsch et Kiener, Laveran, Vincent, etc. Elle adopte la nature malarienne de cette affection purement et simplement ou en faisant intervenir parfois une prédisposition spéciale du sujet créée par un affaiblissement préexistant de l'organisme.

b) Théorie de l'*Ecole du service de santé des colonies*, qui avec Treille, Below et Le Dantec, etc., veut rattacher au groupe amaryl la fièvre bilieuse hémoglobinurique et voir en elle une manifestation de la *fièvre jaune* ou tout au moins une affection analogue, causée comme elle par un microbe de la catégorie des invisibles, inoculé par un insecte vivant (Le Dantec).

c) Théorie de l'*Ecole microbiologiste* ou des *néo-cliniciens*. Yersin en est le fondateur depuis qu'en 1885 il

découvrit dans les urines de deux malades atteints de fièvre bilieuse hémoglobinurique un cocco-bacille spécial. Il voulut faire de cette affection une espèce nosologique distincte ayant son bacille spécifique. Sept recherches ultérieures de Vincent n'ont pu le déceler à nouveau.

Puis le docteur Sambon rapproche la fièvre bilieuse hémoglobinurique de l'hémoglobinurie observée chez le bœuf, au Texas, et qui est causée par un protozoaire spécial de l'ordre des piroplasmes.

Ce parasite endoglobulaire a été retrouvé par le professeur Babès (de Bucharest,) chez le mouton, puis successivement chez le chien, le porc et le cheval atteints d'hémoglobinurie.

De là le nom de *Babésioses* ou de *piroplasmoses* donné par les partisans de cette théorie aux manifestations hémoglobinuriques et leur désir de le généraliser en l'appliquant à la fièvre bilieuse hémoglobinurique de l'homme.

Dans la critique de ces trois théories je vais suivre l'ordre inverse de leur énumération :

Pour la dernière, spécificité d'un protozoaire spécial à la fièvre bilieuse hémoglobinurique, les recherches négatives de Vincent, et la généralisation hypothétique, que rien n'autorise, de faits cliniques observés chez des animaux, à l'espèce humaine, doivent la faire rejeter. Il est bien inutile de parler de piroplasmose nouvelle là où l'hématozoaire de Laveran suffit à expliquer, comme je l'indiquerai, toutes les manifestations morbides observées.

Le polymorphisme de l'*Hemamæba malariæ* aux différents stades de son développement, la difficulté parfois très grande de le différencier au milieu d'hématies souvent fortement déformées et altérées peuvent expliquer d'abord l'erreur d'appréciation des observateurs et tromper ensuite leur goût instinctif d'innovation en pathologie.

En effet, depuis l'apparition dans le globule sanguin du parasite sous forme d'une vacuole transparente, que de degrés et de transformations ! La vacuole est devenue un corps sphérique, qui va se charger de grains pigmentés aux dépens du globule rouge qu'il décolore et détruit ainsi ; puis les corps sphériques émettent des flagella, l'hématozoaire prend tantôt la forme d'un croissant accolé à un globule rouge qui a été digéré, tantôt il se segmente sous forme de corps en rosace dont les fractions qui sont des spores deviennent libres et s'introduisent dans le plasma (*in* thèse Dumont, Paris, novembre 1900).

Quant à la théorie qui veut faire de la fièvre bilieuse hémoglobinurique une manifestation de la fièvre jaune, elle ne peut être davantage acceptée. Il suffit pour cela d'indiquer qu'il n'y a entre ces deux affections morbides que l'analogie d'un seul symptôme banal qui est l'*ictère*.

1° Qu'au contraire, leur distribution géographique n'est pas la même : la fièvre jaune est inconnue là où précisément sévit la fièvre bilieuse hémoglobinurique ;

2° De plus, la première est contagieuse, la seconde ne l'est pas.

3° La première frappe les nouveaux venus aux pays tropicaux, la seconde ne frappe que les anciens résidents.

4° Enfin la première récidive très rarement, la seconde, elle, récidive très fréquemment.

Reste la première, la théorie malarienne, la plus généralement acceptée parce qu'elle est étayée par des faits scientifiquement observés, et si quelques grands cliniciens ne l'ont admise qu'avec certaines réserves, c'est par suite d'une interprétation inexacte de quelques rares cas, comme je vais essayer de le faire ressortir. Les adversaires de cette théorie ont dit :

1° La fièvre bilieuse hémoglobinurique ne s'observe pas partout où il y a du paludisme, mais c'est là une *preuve négative*, et le fait tient à ce que le paludisme a ses degrés de gravité (comme toutes les maladies, du reste) dus au climat, à la résistance individuelle de l'organisme d'après la race et aussi sans doute à l'activité plus ou moins grande du parasite lui-même.

La *preuve positive* qui détruit la valeur de la précédente est que si la fièvre bilieuse hémoglobinurique ne se voit pas partout où il y a du paludisme, elle se voit, en revanche, partout où le paludisme est le plus grave et le plus aigu. Pour s'en convaincre il n'y a qu'à jeter un coup d'œil d'ensemble sur le tableau représentant la distribution géographique de cette affection d'une part, et du paludisme de l'autre, dressé par Jouenne dans sa thèse de Paris du 2 juin 1909.

Fièvre bilieuse hémoglobinurique	Paludisme
En *Afrique :* Sur toute la côte Ouest : Sénégal, Sierra Leone, Côte d'Or, Guinée, Cameroun, Congo, Soudan, Madagascar. En *Asie :* Elle n'est pas rare en Annam, au Tonkin. En *Amérique :* Elle est très connue à la Guyane, au Brésil, au Mexique, à la Martinique et à la Guadeloupe. En *Europe :* Dans le bassin méditerranéen : elle est fréquente en Grèce, beaucoup plus rare en Italie et en Sicile.	Sévit avec intensité sur ces mêmes points du globe et en plus : en Algérie et dans l'Inde, où on n'observe qu'exceptionnellement la fièvre bilieuse hémoglobinurique.

2° Les assertions de Kelsch et Kiener, de Crosse, le cas du lieutenant rentrant d'un séjour au Soudan, observé et rapporté par Vincent, tendant à établir que la fièvre bilieuse hémoglobinurique peut apparaître chez des sujets qui n'ont jamais subi les atteintes du paludisme, sont le résultat d'une interprétation erronée. En effet, il faut bien se rappeler que le paludisme peut rester à l'état latent, ne pas se manifester par un seul accès de fièvre et débuter, quand les conditions de vie, de climat, de résistance du sujet viennent à changer, par la bilieuse hémoglobinurique, d'emblée.

L'officier dont parle Vincent rentrait du Soudan où pendant son séjour il prenait, dit-il, tous les trois jours, une dose de 0 gr. 30 d'un sel de quinine.

Rentré en France, il a dû cesser ce traitement préventif, il est venu vivre dans un *pays froid* eu égard surtout à la température à laquelle il était habitué au Soudan, et son paludisme latent s'est brusquement et brutalement révélé par sa manifestation la plus grave, d'emblée. Il est donc bien osé d'affirmer que les accès bilieux hémoglobinuriques sur lesquels s'appuient les assertions ci-dessus énoncées étaient exempts de paludisme ; le contraire est plus plausible et je n'en donnerai pour preuve que mon cas personnel, commun aussi à beaucoup de personnes de ma connaissance. Après un séjour de neuf années à Tananarive sans avoir jamais eu un accès de fièvre, sans avoir jamais suivi régulièrement de traitement quinique préventif, je vins m'installer à Montpellier en novembre 1906. Aux premières atteintes de l'hiver je dus m'aliter en proie à de violents accès de fièvre (39°8 et même 40°) qui cédèrent à des injections

intra-musculaires répétées de 0 gr. 50 de chlorhydrate de quinine.

3° Quant à l'objection tirée de ce fait qu'on ne trouve pas d'hémotozoaires dans le sang des malades atteints de fièvre bilieuse hémoglobinurique, elle est sans valeur d'abord parce que le fait ainsi présenté, *absolu*, est infondé et que leur disparition s'explique, en outre, par le fait même de la crise hémoglobinurique et de sa globulolyse.

Laveran n'écrit-il pas, en effet (Traité du paladisme, 1907, p. 285 et suivantes) :

« A. Plehn rapporte que, dans deux cas où il avait par hasard fait l'examen du sang avant le début d'accès hémoglobinuriques, les *parasites étaient nombreux.*

» Plehn pense que les hématozoaires du paladisme existent au début des accès, mais qu'ils *disparaissent rapidement, les hématies parasitées étant détruites les premières.*

» W. Poole a trouvé dans les cas de bilieuse hémoglobinurique des hématozoaires *en petit nombre*, et seulement pendant les deux premiers jours de la maladie. Daniels, dans trois cas, a fait l'examen du sang pendant la pyrexie prodromale (avant l'apparition de l'hémoglobinurie) et, dans les trois cas, des parasites en bague ont été trouvés. *Les parasites ont disparu pendant l'hémoglobinurie.* »

Après cet examen critique des preuves négatives de la non-filiation de la fièvre bilieuse hémoglobinurique avec le paludisme je n'exposerai qu'une *seule preuve positive*, capitale, établie logiquement à la suite d'une

pratique médicale de plus de dix années de mon ami le docteur Fontoynont, à Tananarive. Elle est étayée par des faits et des statistiques scrupuleusement vérifiées et par suite capable d'imposer la conviction aux esprits non prévenus. Dans la *Presse médicale* du 9 septembre 1908, le docteur Fontoynont s'explique ainsi : « Je pense personnellement que la fièvre bilieuse hémoglobinurique est une manifestation purement palustre. Le fait qui a entraîné ma conviction est celui d'assister depuis quelques années à l'établissement de la bilieuse hémoglobinurique dans la population indigène de Tananarive. Cette affection était « autrefois absolument inconnue des Malgaches sur les hauts plateaux.

» A peine en signalait-on, par hasard, quelques cas chez les indigènes descendus dans les régions côtières très insalubres, à condition qu'ils y fissent un séjour prolongé. L'examen des statistiques de l'hôpital indigène de Tananarive montre l'apparition de la fièvre bilieuse hémoglobinurique pour la première fois en 1904, au mois d'avril.

» Ce premier cas n'est accompagné d'aucun autre durant toute l'année :

» En 1905, il y en a 3 cas.
» En 1906, il y en a 19 cas.
» En 1907, il y en a 26 cas.

» Il est impossible de ne pas être frappé de cet accroissement progressif, et de ne pas constater le rapport existant entre cet accroissement et l'extension concomitante du paludisme. Dès que la population indigène de Tananarive a eu le sang infesté d'hématozoaires, la fièvre

bilieuse hémoglobinurique est apparue. » Mais ce ne fut qu'après une infiltration lente du paludisme effectuée d'année en année, et dont les étapes sont marquées par une morbidité et une mortalité toujours croissantes. C'est ainsi que le paludisme cause :

En 1901,	77	décès dans la population totale indigène de Tananarive.
En 1902,	104	— —
En 1903,	137	— —
En 1904,	277	— —
En 1905,	686	— —
En **1906**,	**2.869**	— —

En 1907, 756 décès dont 46 par suite d'accès bilieux hémoglobinurique.

Les statistiques établies à l'hôpital indigène de Tananarive ne sont pas moins instructives, elles portent en effet :

En 1904, pour 383 cas traités :	
Paludisme simple	254
Accès pernicieux	28
Accès hémoglobinurique	**1**
En 1905, pour 742 cas traités :	
Paludisme simple	668
Accès pernicieux	71
Accès hémoglobinuriques	**3**
En 1906, pour 832 cas traités :	
Paludisme simple	726
Accès pernicieux	87
Accès hémoglobinuriques	**19**

En 1907, pour 463 cas traités :

Paludisme simple	418
Accès pernicieux	19
Accès hémoglobinuriques	26

D'où : en 1904, le paludisme simple est fréquent, il y a quelques accès pernicieux et un seul cas d'hémoglobinurie ;

en 1905, les accès simples augmentent, les accès pernicieux aussi, l'hémoglobinurie également, mais dans des proportions bien plus faibles ;

en 1906, il en est de même, mais l'hémoglobinurie fait un bond en avant ;

en 1907, les accès simples diminuent, les accès pernicieux aussi, mais l'hémoglobinurie, elle, continue à progresser.

De mes renseignements personnels je puis dire qu'il en est de même jusqu'à ce jour.

C'est donc lorsque le chiffre global des accès palustres décroît, après deux années de paludisme intense et grave, que les accès hémoglobinuriques ont un maximum de fréquence parce qu'ils coïncident, ainsi que l'ont si souvent observé les médecins coloniaux, avec le moment où les impaludés arrivent à la forme chronique de leur affection.

D'ailleurs, il est à remarquer au point de vue clinique que l'hémoglobinurie et la splénomégalie ont marché absolument de pair.

« Du jour, ajoute le docteur Fontoynont (*loc. cit.*), où l'on a remarqué dans la population, jusque-là indemne de splénomégalie, l'apparition fréquente de très grosses rates, indice d'un paludisme ancien, grave et chronique, de ce jour-là on a observé des accès hémoglobinuriques de plus en plus fréquents. »

L'origine paludéenne de la fièvre bilieuse hémoglobinurique, que je crois avoir démontrée, est la seule, en outre, capable d'expliquer la cause de ses syndromes ictérique et hémoglobinurique, et c'est là, à mon humble avis, une raison de plus pour l'admettre et un point très important de la pathologie de cette grave affection. Que de théories ont vu le jour pour établir son mécanisme ! Quelques-unes sont basées sur l'observation imparfaite des faits eux-mêmes, d'autres sur leur inexacte interprétation, méconnaissant les lois fondamentales de la physiologie.

Et cependant, sans aller jusqu'à dire avec Claude Bernard que *la médecine sera physiologique ou qu'elle ne sera pas*, il faut bien reconnaître que, seule, appuyée sur l'expérimentation *in vivo*, elle peut donner l'explication rationnelle, scientifique des phénomènes morbides observés.

C'est l'étude de l'hémolyse qui offre la solution cherchée. Il faut lire, sur ce sujet, les thèses remarquables de Montagnard, de la Faculté de Lyon, présentée en novembre 1903, et de Ribierre, de la Faculté de Paris, en juin de la même année ; l'article de Nolf, dans le Dictionnaire de physiologie de Richet (tome VIII, 1909) qui relate les beaux travaux de Hambürger, Nolf, Hofmeister, Baumgarten, Ransom, Stewart, Pohl, Ponfick, Aanassiew, Chanel ; les comptes rendus des études magistrales qui sont publiées par les professeurs : Hédon, dans les Archives internationales de pharmacodynamie et de thérapie (vol. IX, fasicule V et VI, 1901), Vincent, seul, dans une communication à la Société de biologie, dans la séance du 16 décembre 1905 ; Vincent et Dopter, dans la séance du 17 février 1906 ; enfin Vincent, Dopter et Billet, dans celle du 3 mars 1906 également.

De cette lecture j'ai dégagé les conclusions suivantes :

1° L'hémoglobinurie n'est pas due à l'effraction mécanique du globule sanguin par l'hématozoaire, car cette effraction existe dans tous les accès paludéens intenses sans qu'on y observe d'hémoglobinurie.

2° Elle n'est pas due davantage à l'action d'une toxine palustre, qu'on n'a du reste jamais isolée, car on ne peut expliquer dans ce cas pourquoi on n'observe pas d'hémoglobinurie dans tous les accès paludéens aigus.

3° Est-elle causée par le sérum lui-même devenu hémolytique? Non, d'après Laveran, car le sérum des malades atteints de fièvre bilieuse hémoglobinurique ou d'autres formes aiguës du paludisme n'a pas de pouvoir autolytique ni isolytique sur les hématies, et d'autre part, Vincent et Dopter n'ont pas pu mettre en évidence dans ce sérum le manque d'antisensibilisatrice qui d'après Widal et Rostanic caractérise le sérum des sujets atteints d'hémoglobinurie paroxystique *a frigore*.

4° Quant à la théorie plus récente de Le Dantec, adoptée par Gouzien et un grand nombre de médecins coloniaux, de la *déminéralisation du plasma sanguin* par perte de chlorure de sodium comme cause de la destruction globulaire, elle est purement hypothétique et n'a pas été vérifiée quoiqu'il eût été facile de le faire par un simple dosage total des chlorures du plasma sanguin et qu'elle est contraire à ce qu'enseigne la physiologie, à savoir qu'un des caractères primordiaux du plasma sanguin est de maintenir constante et fixe sa composition en chlorures (Quinton, Achard, Lœper, Hédon).

Elle provient, sans doute, d'une erreur d'interprétation des idées de Troussaint (exposées dans la *Presse médicale*, 1909, p. 237), qui, d'après les études et expériences de Nolf, reconnaît à la présence dans le plasma de l'urée

d'une part, et de la bile, d'autre part, surtout en milieu sucré, une action hémolysante *semblable à celle de l'eau distillée*, de telle sorte qu'il suffit, pour neutraliser leur action nocive, de leur ajouter une dose isotonique (et mieux hypertonique) d'un sel, le chlorure de sodium par exemple (pour Vincent le chlorure de calcium est préférable). Ce qui revient à dire et tend à prouver que leur présence dans le sang *équivaut à une déminéralisation du plasma* » (*in* Thèse de Jouenne, Paris, juin 1909).

Du reste, dans une lettre qu'il m'a adressée récemment (25 avril 1910), mon camarade de promotion, le professeur Vincent du Val-de-Grâce, confirme mon opinion en m'écrivant que « dans la fièvre bilieuse hémoglobinurique la fragilité globulaire est due non pas à une déminéralisation du plasma sanguin *mais à l'insuffisance des lipoïdes protecteurs*, particulièrement dans les globules sanguins parasités par l'*Hemamæba malariæ* de Laveran, *lipoïdes* qui sont remplacés par l'action renforçante, conservatrice du chlorure de calcium. »

5° Que penser de l'opinion d'Albert Robin et Hayem, du docteur Berthier (*in* Archives de médecine expérimentale, 1876, n° 5, page 628), de Lépine qui prétendent que l'hémoglobinhémie précédant l'hémoglobinurie n'existe pas et que l'hémoglobinurie se produit au niveau du rein congestionné, par dissolution globulaire des hématies (véritable hémolyse intra-rénale) dans l'ampoule de Bowmann où les globules rouges tombent par rupture et diapèse des anses glomérulaires, se produisant dans un rein congestionné à la suite de violentes perturbations d'ordre vasomoteur éclatant sous l'influence du froid ? Il est impossible d'admettre cette interprétation de l'hémoglobinurie, car l'hémoglobinurie devrait forcément s'accompagner, dans ce cas, d'hématurie.

Or le nombre des hématies a toujours été trouvé très faible quand il n'a pas été égal à 0.

Enfin Vincent a toujours constaté que le sang des malades atteints de fièvre bilieuse hémoglobinurique était toujours laqué, donc l'*hémoglobinhémie* existe et précède l'*hémoglobinurie* (Communication faite à la Société de biologie, dans sa séance du 16 décembre 1905).

6° Reste maintenant la théorie que *j'appellerai classique*, celle qui constitue *la preuve positive* de l'origine paludéenne de la fièvre bilieuse hémoglobinurique et que je n'hésite pas à adopter avec la plupart des auteurs, c'est la théorie de Ponfick et Aanassiew (1883).

Pour ces physiologistes, le paludisme amène une destruction rapide des globules sanguins puisque leur nombre tombe pendant une invasion de fièvre pernicieuse de 6.000.000 à 670.000 et même dans quelques cas observés à 100.000 et puisqu'elle se traduit par une plus grande quantité de fer dosée dans les urines des paludéens que dans celles des malades atteints de toute autre maladie pyrétique (*in* thèse de Dumont, Paris, nov. 1900).

L'hémoglobine mise ainsi en liberté dans le courant sanguin s'élimine par différentes voies : le foie, la rate et la moelle osseuse ; mais dès que son volume atteint 1/6 de sa masse, ce qui correspond à 1/57 de la masse totale du sang ou encore à 1 gr. 30 par kilogr. du poids total du corps du malade, ces organes ne suffisant plus à leur tâche, une polycholie intense survient avec vomissements bilieux, diarrhée, ictère, et le rein devient alors un organe vicariant. Les cellules de ses tubes, sous l'action de la tension osmotique élevée de l'hémoglobine libre circulant dans le sang, sous l'action de modifications de pression directe ou indirecte sur le cœur, le pneu-

mogastrique, le foie, la rate et le rein, laissent passer l'hémoglobine mêlée à l'urine.

Mais il y a plus :

La mise en liberté de l'hémoglobine ne va pas sans destruction globulaire qui se fait suivant deux modes différents comme l'ont constaté, à la suite de nombreuses expériences, Ponfick et Aanassiew :

a) L'hémoglobine se dissout dans le plasma abandonnant le globule dont il ne reste que le stroma décoloré ;

b) D'autres globules sont réduits en fragments.

Ces fragments charriés pendant quelque temps dans le courant circulatoire peuvent être détruits comme tels ou subir ultérieurement la dissolution de leur hémoglobine.

Ce qu'il y a de commun dans les 2 modes de destruction, c'est que l'hémoglobine dissoute devient une substance étrangère dont l'organisme cherche à se débarrasser par le foie et c'est que les fragments sont repris par la rate qui leur fait subir une élaboration régressive. Cette glande augmente rapidement alors de volume et constitue une *tumeur spodogène* (de σποδος, écume, scorie). Le premier émonctoire, le foie, sécrète une bile extrêmement riche en matière colorante et on peut dire que toute quantité d'hémoglobine qui ne dépasse pas 1/6 de la masse totale de cette substance est ainsi consommée par le foie dont l'action reste silencieuse et ne se manifeste par aucun symptôme extérieur, sauf la coloration plus foncée des fèces.

Si la quantité d'hémoglobine dépasse ce 1/6, le rein entre en fonction et s'efforce d'éliminer par les urines l'hémoglobine et un de ses produits de transformation : l'*urobiline*. Dans les cas graves, l'oblitération des *tubuli*,

est si étendue, l'augmentation compensatrice de la pression sanguine est si insuffisante que l'anurie survient bientôt et que la mort est le résultat de la rétention dans le sang de l'hémoglobine et de ses dérivés jointe à celle des produits normaux de l'excrétion urinaire.

De son côté, le foie est, à cette période, atteint. Il survient de l'ictère essentiellement hématogène, qui est l'expression de l'hyperactivité fonctionnelle de la glande.

Toutes les fois, donc, que l'agent destructeur des globules sanguins a mis en liberté plus d'hémoglobine que le foie, la rate et les reins n'en peuvent élaborer et éliminer dans un temps donné, l'hémoglobine se transforme bientôt en méthémoglobine, en hématine, puis en matière colorante biliaire (urobiline), (le fait a été également constaté par Kelsch), qui se fixe dans les tissus et les colore en jaune plus ou moins foncé (*in* thèse Fornari, Paris, mars 1895).

J'ai cru devoir m'étendre un peu longuement sur l'exposition des diverses théories en présence proposées pour expliquer l'étiologie et la pathogénie de la fièvre bilieuse hémoglobinurique afin de motiver et expliquer les recherches personnelles que j'ai entreprises dans le but d'élucider l'action physiologique et thérapeutique de l'Aphloïa theæformis, recherches que j'exposerai dans la troisième partie de mon travail. Il me reste, pour clore ce chapitre, à faire connaître les observations médicales concernant l'emploi de ce nouveau médicament :

Observation I

Femme Ravao, âgée de 22 ans, soignée en ville par M. le docteur Rasamimanana.

Atteinte depuis trois ans de paludisme. Un cas de fièvre bilieuse hémoglobinurique se déclare le 12 février 1908 au soir, dans le cours du huitième mois de sa quatrième grossesse. Le pouls est à 80, la température de 37°2 ; le lendemain 13 au matin, le pouls bat à 105 et la température s'est élevée à 38°4. Le médecin traitant administre aussitôt un litre de décoction de feuilles d'Aphloïa à 20/1000, par verrées toutes les trois heures. Le 14 au matin, les urines qui étaient rouge foncé, rares et troubles, sont redevenues abondantes et claires, le pouls est à 50 et la température de 35°6 ; elle s'élève le soir à 36°2, et pendant trois jours, jusqu'au 17, présente la même rémission matutinale et la même ascension vespérale.

La malade, guérie, reprend le 18 ses occupations.

Observation II

Ravoary, 42 ans (homme), soigné en ville par M. le docteur Rasamimanana, impaludé depuis quatre ans, est pris le 7 juin 1907, à 8 heures du soir, d'un fort accès de fièvre bilieuse hémoglobinurique. Son pouls bat 140, sa température est de 40°1. Le 8 au matin surviennent des vomissements bilieux très abondants ; la température est de 39°2 et le pouls bat 120. La décoction à 30/1000 d'Aphloïa est administrée. Dans la journée il survient des selles jaunâtres, les urines qui étaient rares, troubles et presque noires, deviennent plus abondantes, moins foncées et beaucoup plus claires. Le pouls est à 100 et la température à 38°1. Le 9 on continue le traitement : les

urines sont plus claires, abondantes et la température est descendue à 37°2 tandis que le pouls ne bat plus que 76 pulsations par minute.

Le 10, à 11 heures du matin la fièvre remonte à 38°2 et le pouls à 100 ; les urines sont redevenues troubles le soir ; température et pouls normaux, urines claires.

On cesse la médication. La guérison se maintient durant les 11, 12 et 13 juin. Mais le 14, les urines redeviennent troubles et à 1 heure du matin la fièvre reprend par 38°2.

L'administration de la décoction est reprise aussitôt et le soir même la température est redevenue à 36°8. La guérison est alors définitive.

Observation III

Femme Ramanantenasoa, entrée à l'hôpital indigène le 19 juin 1907 pour fièvre bilieuse hémoglobinurique. Atteinte de paludisme depuis 5 ans avait présenté, à son domicile, les 16, 17 et 18 juin deux accès de fièvre chaque jour. Le 19, après son entrée à l'hôpital, à 4 heures du soir, la température s'élève à 39°5 et le pouls à 124 pulsations. Il survient des nausées, des selles bilieuses fréquentes ; pendant la nuit il se produit deux vomissements bilieux, abondants, les urines sont rares, de couleur vin de Malaga, et troubles. Le lendemain au matin, on administre la décoction d'Aphloïa *ut supra*, et le soir 20 juin, la température est de 37°, le pouls de 72, les urines, plus abondantes, sont déjà claires et peu colorées.

Le 21 au matin la température s'abaisse encore à 36°5 et le pouls à 65, pour revenir le soir et les jours suivants à 37°1. La malade sort de l'hôpital guérie cinq jours après, le 26 juin, sans avoir eu de rechute.

Observation IV

Michel Rakoto (homme) 26 ans ; paludisme datant de trois ans. Entre à l'hôpital indigène le 19 octobre 1908, à 4 heures du soir, atteint de fièvre bilieuse hémoglobinurique. Le pouls est à 140 et la température de 40° ; la veille, à son domicile, le 18 octobre, l'accès de fièvre s'était déclaré à 6 heures 1/2 du soir ; à minuit les urines étaient devenues noires, rares ; trois vomissements et deux selles bilieuses étaient survenues dans le courant de la journée. Dès son entrée à l'hôpital, on administre la décoction d'Aphloïa par verrées toutes les trois heures. Le lendemain 20 juin, au matin, la fièvre a disparu, la température est de 36°8 et le pouls de 68 ; la teinte est devenue ictérique, il y a eu deux selles et deux vomissements dans la journée ; le soir la température s'est relevée à 37°2 et le pouls à 72.

Le lendemain 21 juin, au matin, la température est redescendue à 36°8 et le pouls à 68. Il n'y a pas eu de vomissement ni de selle, la nuit a été très calme, le volume des urines redevenues claires et de teinte normale a été pour les 24 heures de 1700 grammes. Même état le 22 juin, et le lendemain 23 le malade quitte l'hôpital guéri.

Je résume maintenant en ajoutant que le docteur Fontoynont déclare que pendant l'année 1907, les 26 cas de fièvre bilieuse hémoglobinurique entrés à l'hôpital de Tananarive y ont tous été traités au voa fotsy (Aphloïa) *sans quinine* ni autres médications. Il n'y a eu que 3 décès et ces trois décès se sont produits chez des gens qui avaient absorbé de la quinine pendant leur accès hémoglobinurique avant d'être envoyés à l'hôpital. Tous ceux qui n'ont pas pris de quinine pendant l'accès ont guéri. Pendant cette même année 1907, ajoute-t-il, « tous les malades de ma clientèle personnelle, atteints d'hémoglobinurie, et ils sont nombreux car j'en ai soigné plusieurs cas chaque mois, ont été traités avec du voa fotsy, Européens ou Malgaches. Un seul malade, une fillette métisse qui n'avait pas pris de voa fotsy et avait absorbé de la quinine au cours de son accès, est morte au milieu de phénomènes ictériques et urémiques. »

Cet antagonisme de la quinine et du voa fotsy, faisant échouer le traitement par cette plante, est dû, pour moi, à ce que les sels de quinine, comme je l'ai vérifié *in vitro*, contractent avec le tannoside de l'Aphloïa une combinaison insoluble et neutralisent ainsi son action thérapeutique bienfaisante.

On peut également faire intervenir l'action hémolysante de la quinine et l'idiosyncrasie de certains sujets chez lesquels l'administration de ce précieux remède peut provoquer l'hémoglobinurie, pour expliquer ces échecs.

Et l'on comprend, dès lors, que MM. Vincent, Netter et Rendu d'une part, Tomaselli et Koch de l'autre (séance de la Société médicale des hôpitaux du 2 décem-

bre 1898) aient pu affirmer que l'emploi de la quinine pouvait causer une intoxication qui se manifeste par la présence d'hémoglobine dans les urines.

Il n'en est pas moins vrai, cependant, que le docteur Bourgarel déclare avoir obtenu 18 guérisons sur 18 cas traités par la quinine à haute dose dans la bilieuse hémoglobinurique. Bérenger-Féraud, de son côté, présente des statistiques aussi favorables à l'emploi de la quinine qu'il a employée jusquà la dose de 11 grammes en quelques jours (*in* thèse Dickson, de Lyon, nov. 1890).

Il vaut donc mieux s'assurer de la tolérance du malade avant d'avoir recours, dans le traitement de la fièvre bilieuse hémoglobinurique aux sels de quinine, et c'est une raison de plus pour s'en tenir à l'emploi de la décoction de voa fotsy dont je crois, avec les docteurs Fontoynont et Rasamimanana, après démontré l'efficacité constante et spécifique dans cette affection si grave que sa mortalité varie, d'après les auteurs, de 24 à 28 pour 100.

J'ajouterai, en terminant ce chapitre, que le manque de toxicité de cette plante, son innocuité absolue, plaident en faveur de son emploi et le justifient, dans tous les cas, en vertu du précepte capital en médecine : « *primo non nocere.* »

TROISIÈME PARTIE

Revue des traitements préconisés jusqu'ici dans la fièvre bilieuse hémoglobinurique. — Exposé et discussion des expériences que j'ai instituées pour tâcher d'élucider le mode d'action de l'Aphloïa theæformis, « voa fotsy » des Malgaches, dans cette affection.

Partant de cette idée que l'hémoglobinurie serait due à la déminéralisation du plasma sanguin, de nombreux médecins des colonies ont essayé, avec des fortunes diverses et sous des formes différentes, la minéralisation artificielle du sang par introduction dans l'économie de chlorure de sodium. Les uns, Gouzien, Marchoux, Clarac, l'ont employé en injections sous-cutanées sous forme de sérum physiologique. D'autres, Paucot, Boyé, sous l'inspiration de Le Dantec, sous forme de sérum hypertonique à 25/1000 de gr. à la dose de 4 à 500 gr. toutes les 12 heures jusqu'à disparition de l'hémoglobinurie, et, dans ce cas, pourquoi n'avoir pas employé le sérum concentré de Chéron, apprécié des chirurgiens, et dont la composition avec ses :

8 gr. de sulfate de soude
4 gr. de phosphate de soude
2 gr. chlorure de sodium
additionnés de 1 gr. d'acide phénique neigeux
pour 100 d'eau distillée

présente une heureuse association de sels et d'antiseptique ?

Le docteur Guillon préfère l'administrer par la voie rectale sous forme de lavements légèrement laudanisés. Mais Jouenne (dans sa thèse déjà citée) rapporte que le sérum physiologique si vanté par Gouzien, Marchoux, Clarac n'a donné aucun succès à Boyé, en Guinée : quatre malades traités par lui sont tous morts d'urémie du huitième au dixième jour. Le docteur Pinard a également perdu tous ses malades !

Ces insuccès, qui étaient à prévoir, viennent confirmer ce que j'ai rapporté plus haut : la fixité constante en chlorure de sodium du plasma sanguin. En effet, l'eau salée injectée dans le sang n'en modifie pas la composition, et, par un mécanisme régulateur, celui-ci se débarrasse des chlorures et de l'eau en excès et les fait passer dans les tissus, ou les élimine par les reins. Dans le premier cas il provoque des œdèmes interstitiels (pulmonaires, rénaux, etc.) et même *l'urémie*, et dans le second il amène *l'albuminurie* en soumettant les glomérules et les cellules des tubuli (déjà lésées, le plus souvent) à un véritable surmenage. Or cette albuminurie a été constamment signalée par les médecins coloniaux dans la fièvre bilieuse hémoglobinurique.

Le docteur Quennec emploie avec succès une potion chloroformée à 1 gr. pour 120 de véhicule approprié,

utilisant son action vasodilatatrice et décongestionnante de viscères (rein, foie).

Le docteur Berthier emploie l'ergotine. Le docteur Touin, à Conakry, la macération de rein de porc frais, pour son action diurétique.

Le docteur Merveilleux, suivant l'exemple précédemment rapporté des docteurs Bourgarel et Bérenger-Féraud, n'hésite pas à employer la quinine à forte dose, atténuant ses effets hémolytiques possibles par l'adjonction, suivant les conseils du professeur Vincent, de bicarbonate de soude et surtout de *chlorure de calcium* à la dose de 4 à 6 gr. par jour « per os » ou de 1 à 2 gr. dissous dans du sérum physiologique, par voie hypodermique.

Ce sel se comporterait comme une substance antisensibilisatrice ou antialexique, en tous cas comme un agent antihémolytique remarquable.

Enfin Le Dantec a même indiqué qu'en cas d'anurie absolue, on pourrait peut-être pratiquer la néphrotomie.

Je tiens à faire remarquer, en terminant cette revue succincte, que tous les cliniciens qui ont eu à traiter la fièvre bilieuse hémoglobinurique n'ont eu en vue que de combattre un seul syndrome : *l'hémoglobinurie*. A peine si *l'ictère* a retenu leur attention ; quant à *l'hyperthermie*, tous ont négligé d'en tenir compte. Nulle part, dans la littérature médicale, je n'ai trouvé trace d'une préoccupation à son égard, d'une seule indication tendant à amener la défervescence.

Et cependant, si on ne se laisse pas hypnotiser par la seule hémoglobinurie, il est rationnel de penser que la pyrexie a sur l'organisme une action nocive des plus graves et qu'on agira toujours sagement en essayant de la combattre victorieusement.

L'anatomie pathologique ne nous apprend-elle pas, en

effet, d'après les travaux de Kelsch et Kiener et de bien d'autres, que la mort ne survient pas par hémoglobinurie, non pas par ictère mais par des phénomènes d'ataxo-adynamie dus à l'hyperémie, à la congestion des principaux organes et en particulier du cerveau « *cuits* », si j'ose m'exprimer ainsi, par une fièvre souvent égale à 40 et 41°. Pourquoi dès lors ne pas songer, comme dans les pyrexies où le péril est dans l'élévation trop forte de la température, à employer la balnéation?

En effet, le bain tiède de 25 à 30 degrés centigrades convient aux *fièvres*, aux *congestions*, à la *méningite*, au *mal de Bright*, contrairement au bain froid qu'on a accusé de provoquer de l'albuminurie ; il provoque une sudation abondante et une *crise urinaire salutaire*. Je crois donc rationnel et utile d'en préconiser l'emploi concuremment à la décoction de voa fotsy.

Je vais même plus loin, et après avoir employé ; pour débuter, la balnéation tiède, je n'hésiterai pas à arriver progressivement à l'emploi du bain froid (à 18°-20°) si utile dans les formes graves adynamiques, en surveillant toutefois avec beaucoup de soin le fonctionnement du cœur et au besoin en renforçant, au préalable, son énergie par l'emploi de la caféine en injection hypodermique.

Un autre traitement que je me propose d'utiliser, mettant à profit l'indication du professeur Vincent pour lequel la fragilité globulaire serait due à une insuffisance des lipoïdes, c'est l'injection hypodermique d'huile d'olive stérilisée qui me semble justifiée dans ce cas.

Voici maintenant les détails de l'expérimentation que j'ai instituée au laboratoire de M. le professeur de physiologie Hédon.

Première expérience

Dans un tube à essai je verse 10 cc. de solution isotonique à 9 gr. pour 1000 de chlorure de sodium (NaCl), *tube 1*, et dans un second tube 10 cc. de décoction d'Aphloïa à 30 gr. pour 1000 préparée à l'aide de la même solution isotonique de NaCl, *tube 2*. Dans chacun des deux tubes j'ajoute III gouttes de sang défibriné de mouton. La température est de 18° dans le laboratoire.

Le tube 1 se colore en rouge et son contenu est trouble.

Dans le tube 2 il se produit un précipité abondant, la coloration est rouge.

J'ajoute dans chacun d'eux successivement :

2 cc. 1/2 d'eau distillée, puis 2 cc. 1/2, puis 1 cc., au total 6 cc.

Dans le tube 1, le liquide s'éclaircit, la couleur devient rouge clair, le laquage du sang s'est produit.

Dans le tube 2, pour arriver au même résultat, il a fallu ajouter, centimètre cube par centimètre cube, *3 cc. de plus*. Conclusion : l'hémolyse a été retardée légèrement par la décoction d'Aphloïa et la résistance globulaire augmentée.

Deuxième expérience

Dans un tube à essai je mélange 5 cc. de solution isotonique de NaCl à 5 cc. de décoction d'Aphloïa, je laisse tomber dans le liquide III gouttes de sang de mouton défibriné et j'observe la formation d'un précipité abondant et la couleur rouge trouble. Ayant ajouté 5 nouveaux centimètres cubes de décoction d'Aphloïa, le précipité se redissout et la couleur rouge trouble persiste; j'obtiens ensuite le laquage par l'addition progressive de 7 cc. 1/2 d'eau distillée.

Troisième expérience

Dans un tube A, je verse 10 cc. de solution isotonique de NaCl et X gouttes de sang de mouton défibriné.

Dans un tube B, je verse un mélange de 5 cc. de la même solution et 5 cc. de décoction d'Aphloïa, et X gouttes de sang comme en A.

Les 2 tubes sont centrifugées durant 10 minutes.

Le culot obtenu dans le tube B est formé de 2 couches : l'inférieure formée de globules rouges; la supérieure, moins importante, d'une masse, blanchâtre. Le liquide surnageant est rouge et trouble.

Le culot obtenu dans le tube A est formé uniquement

de globules rouges et le liquide surnageant, limpide, est légèrement rouge.

Après avoir lavé à 2 reprises avec 10 cc. de solution isotonique de NaCl et en centrifugeant, 10 minutes chaque fois, les dépôts formés dans les tubes, je les dilue respectivement : le culot du tube A dans un tube A', et celui de B dans un tube B', à l'aide de 10 cc. de solution isotonique de NaCl, après avoir toutefois prélevé une partie de chacun de ces dépôts et l'avoir déposée sur une lame de verre porte-objet.

Le laquage dans le tube A' est obtenu par addition de 6 cc. d'eau distillée et dans le tube B' par addition de 8 cc.

Les globules sanguins sont donc devenus plus résistants à l'hémolyse par leur conctact avec la décoction d'Aphloïa.

Quant à l'examen microscopique du résidu des 2 tubes A et B, il m'a révélé que celui du tube B était formé d'un réticulum d'aspect fibrineux emprisonnnant dans sa masse un mélange de globules rouges, de globules décolorés, déformés, et de débris de globules.

Que celui du tube A n'était composé que de globules rouges, dont très peu étaient déformés et décolorés, sans trace du dépôt fibrineux qui existait en B.

Je crois pouvoir conclure de ces expériences et de cet examen microscopique :

1° Que la décoction d'Aphloïa retarde l'hémolyse et renforce légèrement la résistance globulaire du sang.

2° Qu'elle contracte une combinaison insoluble avec les matières albuminoïdes du sang (précipité observé), laquelle se redissout ensuite dans un excès de décoction. Cette réaction est tellement active qu'elle va jusqu'à attaquer et dissoudre le stroma d'un certain nombre de

globules comme l'a montré l'examen du résidu prélevé dans le tube B. Cette propriété permettrait d'expliquer, en partie, le mécanisme curatif de l'Aphloïa dans le traitement de la bilieuse hémoglobinurique puisqu'en plus de son action entravant l'hémolyse, elle amènerait la solubilisation des débris globulaires accumulés dans les canaux excréteurs du rein et désobstruerait ceux-ci, rétablissant leur perméabilité fonctionnelle.

J'ai voulu, de plus, tenter de spécifier auquel des principes immédiats que l'analyse chimique m'a permis de découvrir dans l'Aphloïa theæformis, cette plante devait son action ? J'ai, à cet effet, préparé, toujours à l'aide de la solution isotonique de NaCl, les quatre solutions suivantes, en quatre tubes :

Tube A, 0 gr. 25 cc. du tannoside pur dissous dans 25 cc. de véhicule (solution 1/100).

Tube B, 1 gr. extrait hydralcoolique d'Aphloïa dans 25 cc. de véhicule (solution 4/100).

Tube C, 0 gr. 25 de la matière grasse solubilisée a l'aide d'une parcelle de carbonate de soude dans 25 cc. de véhicule (solution 1/100).

Tube D, 25 cc. de décoction d'Aphloïa à 30/1000 dans 25 cc. de véhicule.

Un tube T, tube témoin contient simplement 25 cc. de solution isotonique de NaCl. Les cinq tubes sont additionnés de V gouttes de sang de mouton défibriné.

Pour en amener le laquage j'emploie une solution que je viens de préparer, de saponine pure à 1 0/0 en solution isotonique. J'en verse V gouttes dans chacun des cinq tubes. Dans le tube témoin T, le laquage du sang se produit en 1 minutes.

Dans le tube C il se produit qu'au bout de 4 minutes.

Dans les tubes A et B, le laquage ne s'étant pas encore produit au bout de 15 minutes, j'ajoute dans chacun d'eux V gouttes de plus de solution de saponine et le laquage et complet dans le tube B. Ne s'étant pas produit après 15' d'attente dans le tube A j'y ajoute V gouttes de plus de la solution de saponine et le laquage se produit alors immédiatement.

Pour corroborer l'action neutralisante du tannoside sur la saponine je fais la contre-épreuve suivante :

A 25 cc. de solution de tannoside à 1/100 comme ci-dessus j'ajoute X gouttes de la solution de saponine à 1 0/0 et j'y laisse tomber V gouttes de sang de mouton défibriné. Le laquage ne s'est pas produit, après 15' d'attente ; j'y laisse tomber V nouvelles gouttes de la solution de saponine et le laquage est instantané. Il a donc fallu comme dans la première expérience X gouttes + V soit XV gouttes de solution de saponine à 1 0/0 pour amener le laquage de V gouttes de sang de mouton en contact avec la solution de tannoside et je puis établir ainsi que l'Aphloïa empêche l'hémolyse par les glycosides et que par ordre croissant d'efficacité on doit ranger :

1° Son tannoside ;

2° Son extrait hydralcoolique ;

3° Sa décoction ;

4° Sa matière grasse.

J'en tire la conclusion suivante :

C'est qu'au point de vue thérapeutique et pharmacologique il y a, me semble-t-il, intérêt à employer le tannoside pur, en potion de préférence, puisqu'il est soluble dans l'eau et de saveur très supportable, ou, à son défaut, l'extrait hydralcoolique en potion également ou en pilules, ou mieux encore, dans le cas assez fréquent d'intolérance gastrique absolue signalée par les médecins coloniaux,

en injections hypodermiques. Pour fixer la posologie de ces deux substances, je me base sur la teneur de l'Aphloïa dont les feuilles sèches m'ont donné :

Pour 100 grammes, 18 gram. d'extrait hydralcoolique (alcool 45° centésimaux) et pour 100 grammes également : 4 grammes de tannoside.

Or la dose des feuilles employées en décoction est de 30 gr. /1000 à prendre dans les 24 heures, ce qui correspond à $0{,}18 \times 30 = 5{,}40$ d'extrait.

Et à $0{,}04 \times 30 = 1{,}20$ de tannoside.

On peut donc formuler soit :

1° Feuille d'Aphloïa 30 gr. pour 1000 de décoction.

2° Extrait hydralcoolique d'Aphloïa 5 gr. 40
Potion gommeuse 120 gr.
A prendre 1 cuillerée à soupe
toutes les 3 heures.

3° Extrait d'Aphloïa (hydralcoolique) 5 gr. 40
Poudre de réglisse Q. S.
A diviser en 24 pilules
A prendre deux toutes les 2 heures.

Ou mieux : tannoside de l'Aphloïa 1 gr. 20.
A faire dissoudre dans
l'eau distillée bouillie 5 cc.
Injecter 1 cc. cube toutes les 4 heures
en injection hypodermique.

Il manque à ces préparations magistrales la consécration de l'expérience que je me propose de leur donner

à mon retour à Tananarive où les cas de fièvre bilieuse hémoglobinurique sont, hélas ! fréquents.

Après avoir ainsi *in vitro* tâché de fixer l'action de l'Aphloïa, j'ai tenté de le faire également *in vivo*.

Ayant lu dans la thèse du docteur Montagnard, de Lyon (novembre 1903), qu'il avait réussi à provoquer durant 24 à 48 heures l'hémoglobinurie chez un lapin de 2 kilog. 500, en lui faisant une injection intraveineuse de glycose en solution à 1 0/0, j'ai tenté, avec le concours de mon jeune camarade Lapeyre, préparateur de physiologie, de renouveler l'expérience, voulant voir si l'injection ultérieure de décoction d'Aphloïa empêcherait l'hémoglobinurie de se produire. M. le professeur Hédon avait eu soin de me prévenir qu'elle ne se produirait pas dans les conditions indiquées par le docteur Montagnard. L'expérience lui a donné raison et après avoir injecté, à un lapin de 1 kil. 500, 40 cc. de solution glycose à 1 0/0 dans la veine marginale de l'oreille, je n'ai pas eu à intervenir en injectant la décoction d'Aphloïa, car je n'ai observé qu'une polyurie assez intense durant six heures, mais sans trace d'hémoglobinurie.

Il en fut de même pour deux cobayes, du poids moyen de 750 grammes, injectés sous le derme, l'un à l'aide de 20 cc. de la solution de glycose précitée, et l'autre à l'aide de 20 cc. de la même solution et en plus à l'aide de 10 cc. de décoction d'Aphloïa. Chez aucun d'eux l'hémoglobinurie ne se produisit, m'empêchant ainsi de juger de l'action de l'Aphloïa. Heureusement il n'en fut pas de même pour un troisième cobaye du poids de 800 grammes qui reçut une injection hypodermique de 10 cc. d'une solution à 1 0/0 de taurocholate de soude ; dix minutes après, j'observai une miction d'urine laiteuse, normale. 30 minutes après, nouvelle miction nettement

teintée de rouge foncé ; je fis aussitôt une injection hypodermique de 10 cc. de décoction d'Aphloïa, 20 minutes après laquelle j'observai une miction redevenue laiteuse, normale, sans trace de coloration rouge. Maintenu 14 h. dans une boîte, ce cobaye n'a plus émis d'urine colorée en rouge.

J'aurais été heureux, d'autre part, de pouvoir relater dans mon travail des observations prises en France, sur le traitement par l'Aphloïa de la fièvre bilieuse hémoglobinurique. Je m'étais adressé dans ce but à mon excellent camarade de promotion, le médecin-major de 1re classe Bassères, médecin-chef de l'hôpital militaire de Perpignan, mettant à sa disposition une certaine quantité de ces feuilles. Mais le mois dernier il m'écrivait que « depuis son arrivée à l'hôpital de Perpignan, en 1905, il n'avait pas eu l'occasion d'observer sur ses coloniaux (22e Régiment d'infanterie de marine) un seul cas de fièvre bilieuse hémoglobinurique et qu'il regrettait de pouvoir m'être utile ».

Pour terminer, enfin, j'ai cru qu'il serait intéressant d'étudier les effets de l'Aphloïa. Sur l'organisme, en dehors de tout état morbide. Sans doute, comme pour tous les remèdes en général, doivent-ils différer des effets produits sur un organisme atteint de maladie? Voici les résultats que j'ai enregistrés : Je me suis soumis, moi-même, à cette expérience, dans les conditions suivantes et sans rien changer à mon genre de vie habituel.

Le 8 mai 1910, à 9 heures du matin :

Température axillaire, 36°4.

Nombre des pulsations, 72 par minute.

Tension artérielle, 14,5 au sphygmomanomètre de Potain.

Volume des urines de 24 heures, 1600 centimètres cubes.

Couleur des urines limpides, jaune ambré, normales.

Réaction acide.

Densité à + 15° centigrade, 1014.

Urée dosée à l'uréomètre d'Esbach, 12 gr. 70 p. 1000, soit 20 gr. 50 pour les 24 heures.

Chlorures dosés par le nitrate d'argent en présence du chromate de potasse, 6 gr. 50 p. 1000, soit 10,40 pour les 24 heures.

Pas d'albumine.

Pas de glycose.

La réaction de Gmelin ne décèle pas trace de pigments biliaires.

La réaction de Pettenkofer ne décèle pas trace d'acides biliaires.

Le 9 mai à 9 heures du matin :

Température axillaire, 36°3.

Pouls à 70.

Tension artérielle, 14,5.

Urines de 24 heures, volume, 1240 centimètres cubes.

Couleur normale. Réaction acide.

Densité, 1021 à + 15° centigrades.

Urée, 12 gr. 72 p. 1000, soit 15 gr. 57 pour les 24 heures.

Chlorures, 9 gr. 36 p. 1000, soit 11 gr. 56 pour les 24 heures.

Substances anormales : néant.

Je prépare ce jour-là un litre de décoction de feuilles sèches d'Aphloïa à 30 gr. p. 1000 d'eau et j'en absorbe

un tiers à 10 heures du matin, un deuxième tiers à 5 heures du soir et le dernier tiers à 11 heures du soir.

Le lendemain, *10 mai*, la température est de 37°2, à 9 heures du matin.

Le pouls est à 86.

La tension artérielle de 18.

Le volume des urines des 24 heures écoulées est de 1350 centimètres cubes.

Leur couleur est *jaune orangé assez foncé*. Leur densité est de 1027 à + 15° centigrades.

Elles renferment 25 gr. 50 d'urée par litre, soit 34 gr. 45 pour les 24 heures et 13 gr. de chlorures par litre, soit 17 gr. 55 pour les 24 heures.

Substances anormales : néant.

Le 11 mai à 9 heures du matin, la température est retombée à 36°4.

Le pouls à 70.

La tension artérielle à 14,5.

Le volume des urines des 24 heures est de 1120 centimètres cubes.

Leur couleur est redevenue jaune ambré, normale, de réaction acide.

Densité, 1023.

Urée, 31 gr. 20 p. 1000, soit 34 gr. 95 pour les 24 heures.

Chlorures, 8,50 p. 1000, soit 9 gr. 52 pour les 24 heures.

Substances anormales : néant.

Enfin, *le 12 mai*, à 9 heures du matin, la température est de 36°3.

Le pouls à 72.

La tension artérielle de 14,5.

Le volume des urines des 24 heures est de 1450 centimètres cubes.

La couleur est normale, la réaction acide.

Densité, 1019.

Urée, 18 gr. p. 1000, soit 26 gr. 10 dans les 24 heures.

Chlorures, 11 gr. 75 pour 1000, soit 21 gr. 35 dans les 24 heures.

De cette expérience et des analyses de l'urine effectuées avec soin, durant les deux jours avant et les deux jours après l'absorption de décoction d'Aphloïa, il ressort que cette plante a une action marquée sur :

1° Le cœur, qui s'est traduite le 10 mai par l'augmentation de la température, du pouls et de la tension artérielle.

2° *Prédominante sur le foie*, dont elle stimule et active la fonction uropoïétique, action qui s'est traduite par une excrétion d'urée qui a plus que doublé puisqu'elle est passée de **13 gr.** par 24 heures en moyenne, à **35 gr.**

3° Très marquée sur le rein dont elle a accru la perméabilité et l'activité, action qui s'est traduite par l'augmentation de volume de l'urine de 24 heures, et de leur teneur de chlorures qui de **11 gr.** en 24 heures se sont élevés à **17 gr. 55**.

Il faut remarquer de plus :

a) Que son action a persisté durant les deux jours qui ont suivi son absorption puisque, le 12 mai encore, le taux de l'urée se maintenait à 26 gr. 10 dans les 24 heures et celui des chlorures à 21 gr. 35.

b) Que l'Aphloïa facilite l'assimilation des albuminoïdes et la destruction plus parfaite des matières organiques, ce qui ressort de la densité de l'urine qui tout en restant à 1027 le 10 mai, comme elle l'était la veille, le 9, renferme 25 gr. 50 d'urée par litre au lieu de 12 gr. 72 seulement. C'est donc un excellent régulateur de la nutri-

tion, et de ce fait son emploi trouve des indications très nettes dans les affections du foie par insuffisance de cet organe en dehors de son action favorable que j'espère avoir mise en lumière, et justifiée, dans le traitement de la fièvre bilieuse hémoglobinurique.

CONCLUSIONS

CONCLUSIONS

Dans le traitement de la fièvre bilieuse hémoglobinurique, à la thérapeutique si variée, preuve de sa faiblesse, et dont aucun remède proposé *n'est exempt de dangers* et n'a donné jusqu'ici de succès certains, assurés, pourquoi ne pas substituer, désormais, celle de l'expérience poursuivie avec de si brillants résultats, après deux ans, à Madagascar, et ne pas utiliser régulièrement les feuilles de l'Aphloïa theæformis? C'est là le traitement de choix, celui que je présente en première ligne, proposant de lui adjoindre, suivant les cas, la balnéation tiède ou froide et les injections hypodermiques d'huile d'olive stérilisée.

Dans les pays à morbidité sévère, les populations indigènes ont fait, de tout temps, les frais d'une expérience quotidienne, étendue, toujours renouvelée et telle que jamais, dans nos hôpitaux, dans nos clientèles, dans nos laboratoires, il ne nous sera donné d'en approcher. Elles semblent, heureusement, avoir profité de cette expérience cruelle et avoir découvert le remède toujours efficace, spécifique, souvent sauveur, que la tradition

orale conserve précieusement et transmet de génération en génération.

On dirait vraiment que la nature, si dédaigneuse et si prodigue de vies humaines dans l'évolution de ses lois inflexibles, a voulu cependant placer le remède à côté du mal.

C'est ainsi que le Yolof de la Sénégambie a révélé à nos médecins coloniaux l'emploi des feuilles d'*Ahonandémé* (Cassia occidentalis, Légumineuses de Linné), le Congolais, des feuilles de *Kinkélibah* (Combretum Raimbaultii, Combrétacées, Heckel), enfin, le Malgache, des feuilles du *Voa fotsy* (Aphloïa theæformis, Bixinées, Heckel), dans le traitement de la fièvre bilieuse hémoglobinurique. Je n'hésite pas à dire, en terminant, que nous devons profiter de ses indications et adopter pour le traitement des affections spéciales aux colonies les remèdes spéciaux mis en usage par les indigènes de ces contrées.

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 2 juillet 1910.
Le Recteur,
Ant. BENOIST.

Vu et approuvé :
Montpellier, le 2 juillet 1910.
Pour le Doyen,
L'Assesseur Délégué,
G. SARDA.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!

MONTPELLIER — IMPRIMERIE COOPÉRATIVE OUVRIÈRE